

철분근육주사후에 일어나는 국소자극반응에 관한 병리조직학적 관찰

김 순 복

경상대학교 농과대학

서 론

仔豚의 鐵결핍성발혈 예방을 위하여 經口투여 또는 근육주사 등의 방법으로 鐵分을 공급하고 있다. 經口 투여시는 여러가지 조건에 따라 달라질 수 있으나 대개 5~10%의 낮은 흡수율을 보일 뿐만 아니라¹⁾ 胃腸에 손상을 주는²⁾ 결점때문에 주사제를 많이 이용하는 경향이 나 우리나라에서는 근육주사제가 주로 시판되고 있어 양축가 대다수가 이것에 의존하고 있는 실정이다.

철분을 근육주사하였을 때 흡수 제거되는 데에는 상당한 시일을 요하게 되며 투여 후에 관찰되는 일시적인 변화로서 주사부위 및 서혜입과절의 황갈색의 着色은 이미 잘 알려진 사실^{3,4)}이고, 經口투여시 관찰되는 胃腸粘膜에 대한 직접적인 腐蝕작용^{2,3)}을 감안할 때, 주사부위에 잔류하고 있는 동안 근육에 상당한 국소반응을 일으킬 것이 예상되어 이를 병리조직학적으로 관찰하여 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

경남가축위생시험소에서 번식 사육된 체중 800~900g의 웅성기니피 15두를 3個群으로 나누어 1群(8두)은 시판하고 있는 근육주사용 철분제제인 D약제(1ml/중 수산화철 100mg, 비타민 B₁₂ 10mcg 및 석탄산 5mg을 함유)를 두당 1ml씩 과측대퇴부 근육에 주사한 뒤 2, 4, 6, 8, 10, 13, 16 및 22일에 각각 1두씩 부검하였고, 2群(5두)은 역시 주사용인 P약제(1ml/중 수산화철 191.4mg과 텍스트란 110mg을 함유)를 두당 2ml씩 주사한 뒤 4, 6, 13, 16 및 22일에 각각 부검하였으며, 3群(2두)은 대조로서 생리적식염수 2ml씩을 같은 방법으로 주사하여 관찰하였다.

실험동물은 도살하여 병리해부검사한 뒤, 주사부 근육을 절취하여 10%중성포르말린에 고정하였고, 병리조직학적검사를 위해 일반적인 방법으로 조직표본을 제작하

여 hematoxylin-eosin염색을 실시하였다.

결 과

병리해부학적 소견: 실험기간중 철분주사로 인해 자연폐사되는 예는 없었고, 외견상 별다른 임상증상이 나타나지 않았다. 부검시에 1群은 2일째부터 주사부 근육의 갈색화 및 경도의 증창이 인정되었으며, 대조群에서는 이상을 관찰할 수 없었다. 주사 4일째에는 1, 2群 모두 주사부위를 중심으로한 흑갈색의 착색이 광범해 지면서 수종이 더욱 현저하였고, 이러한 변화는 6일째에도 큰 차이가 없었다. 그러다가 1群은 주사후 8일부터 심한 수종과 더불어 근육내 斑狀출혈이 인정되기 시작하였으며, 13일째에는 兩群 모두에서 근육의 심부위까지 심한 출혈을 일으켰고 이때를 기점으로 着色은 서서히 완화 소실하는 경향을 보이기 시작하였다. 그러나 실험이 종료되는 22일째까지에도 많이 완화되기는 하였으나 兩群에서 着色과 수종이 관찰되었으며, 병변 진행 양상에 있어 兩群간에 별다른 차이는 인정할 수 없었다.

병리조직학적 소견: 1群의 2일째에 주사부위 근육내 철분을 중심으로 총혈, 수종, 소수의 중호성백혈구(heterophil) 출현 및 철분을 탐식한 대식세포의 출현이 관찰되기 시작하였으며 4일째부터는 수종 및 이들 염증세포들의 침윤이 더욱 현저하였다(Fig. 1). 주사후 6일에는 총출혈과 더불어 4일째부터 보이기 시작하던 근섬유의 황문소실, 핵중대, 핵소체불명 및 핵농축 등의 변화가 더욱 진행되었으며, 8일째에는 근섬유의 에오신염색성이 限局性으로 소실 또는 증가하는 등 근섬유의 전형적인 괴사상(Fig. 2)을 나타내기 시작하였고, 이때 괴사된 근섬유들은 부분적으로 다소 과립상이고 호염기성의 염색반응을 보이는 경우도 종종 관찰되었다(Fig. 3). 주사후 13일에는 兩群 모두에서 근섬유의 괴사부에서 결합조직증식이 관찰되었고(Fig. 4), 철분의 잔류량이 현저하게 줄어들었음에도 불구하고 근섬유의 괴사, 총, 출혈, 수종 및 염증세포침윤 등의 변화는 22

일체까지 지속되고 있었다.

고 찰

철분을 과량 經口투여하면 胃腸粘膜에 수종과 괴사를 일으키는 등 腸粘膜에 대한 직접적인 毒작용을 가지며²⁾, 과량흡수시는 산화효소의 억제로 인한 간장의 손상, 페티틴의 혈관확장 작용에 의한 혈압하강과 모세혈관투과성 항진 및 혈액응고장애 등을 일으킨다.⁴⁾ 본 실험에서 관찰된 근섬유의 괴사와 근육염증반응 등의 소견은 철분체계가 근육에 대해서도 직접적인 毒작용을 가지고 있음을 나타내고 있는 것으로서, 經口투여시에 筋脂肪의 過酸化에 기인하는 골격근의 변성⁵⁾과는 病理發生機轉을 달리하는 것이다.

철분을 經口적인 방법으로 투여하면 개체의 필요량에 따라 腸내에서 적당량을 흡수하는 조절기능이 있으며⁶⁾, 經口투여가 주사에 의한 투여방법보다는 비교적 毒性이 적다고 알려지고 있다.⁴⁾ 본 실험에서 밝혀진 근육주사에 의한 근육부작용을 고려하여 볼때, 미성숙상태의 哺乳仔豚에 대한 근육주사는 그 자체로서 상당한 스트레스要因으로 작용할 수 있다고 보여진다. 또한 청결소독을 크게 염두에 두지않는 양축가의 무분별한 시술은 2차적인 세균감염의 기회를 높여주는 要因이 된다고도 보겠다. 따라서 仔豚의 빈혈예방 및 치료목적으로 공급하는 철분은 주사제보다는 오히려 부작용을 줄일 수 있는 經口투여제를 권장하고 싶다.

그리고 바닥이 흙이나 鐵板으로 된 豚舎에서 사육되는 돼지의 경우는 철분을 따로 공급하지 않아도 철분결핍성 빈혈이 발생하지 않는다는 사실^{4,11)}을 고려할 때, 仔豚의 빈혈예방 대책은 상당한 부작용을 감수해야하는 철분체계의 經口 또는 주사를 통한 인공적인 공급보다는 기생충에 오염되지 않은 신선한 흙을 豚舎에 조금씩 넣어 주는 등의 방법으로 돼지가 생리적으로 필요를 느낄 때 항상 섭취할 수 있도록 해주는 방향으로 풀어가야 하는 것이 바람직할 것 같다.

결 론

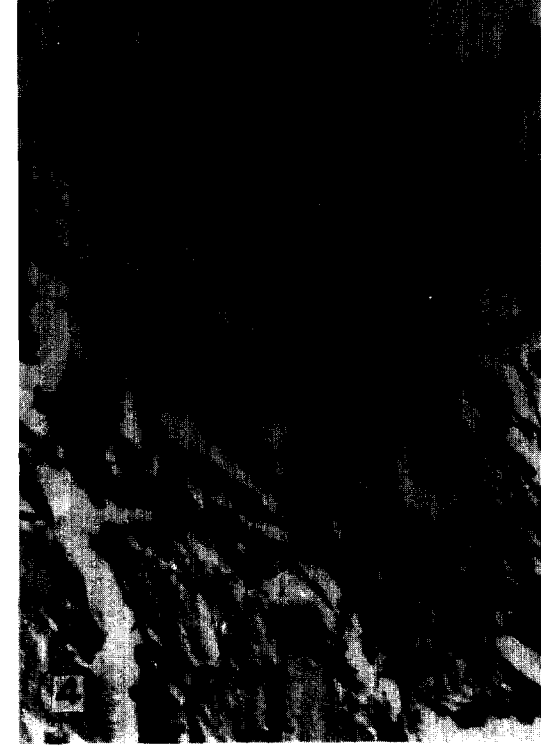
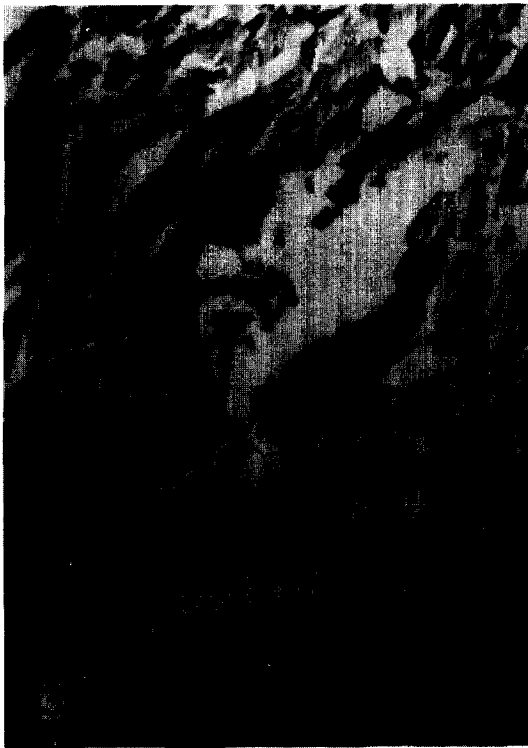
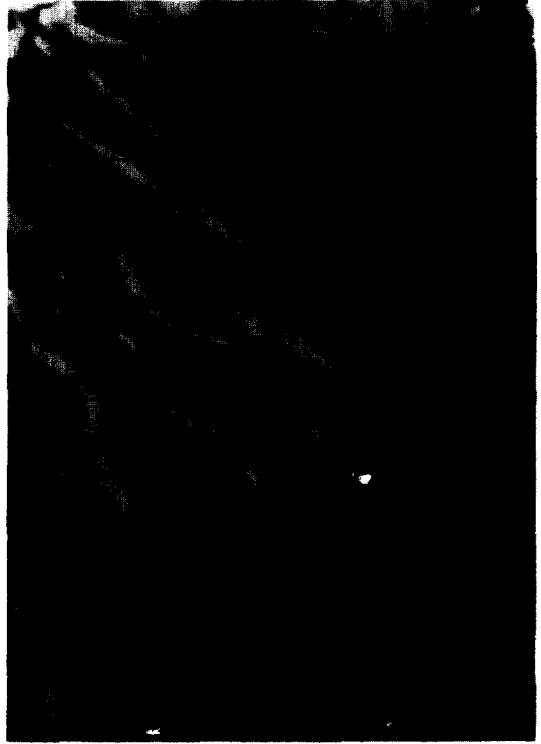
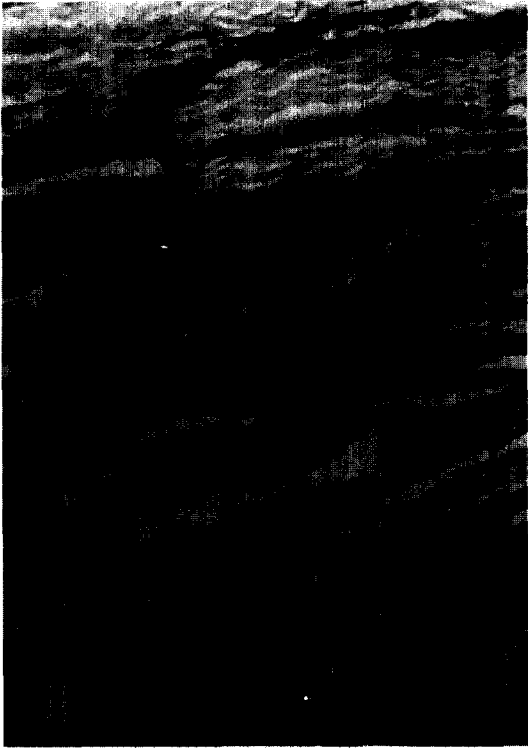
철분의 근육주사후에 일어나는 근육자극 반응을 기니 피울 이용하여 병리조직학적으로 관찰하였다.

해부소견으로는 주사부위를 중심으로 수종, 출혈 및 압갈색의 着色을 관찰할 수 있었다.

현미경적으로는 주사부위 근육의 근섬유들이 局限性으로 에오신염색성을 소실하거나 농열되는 소위 근섬유의 전형적인 괴사상을 관찰할 수 있었고, 이들 섬유들은 가끔 과립상의 호염기성 물질을 함유하고 있었다. 그리고 이들의 핵은 종대 또는 농축되어 있었고, 괴사 조직이나 철분주위에는 중호성백혈구와 철분을 탐식한 대식세포의 침윤이 현저하였다. 또한 괴사된 근섬유 사이에서는 염증경과에 따라 2차적으로 진행된 것으로 생각되는 섬유화현상이 흔히 인정되었다.

Legends for Figures

- Fig. 1. Infiltrations of heterophils and macrophages containing iron around the injection site on the 4th day after iron injection. H & E. × 100.
- Fig. 2. Affected muscle fibers show pale staining or uniformly eosinophilic appearances on the 8th day after injection. H & E. × 100.
- Fig. 3. Granular bluish staining material in the necrotized muscle fibers on the 8th day after injection. H & E. × 100.
- Fig. 4. Proliferation of connective tissue between the necrotized muscle fibers. H & E. ×100.



참 고 문 헌

1. Apri, T. and Tollerz, G.: Iron poisoning in piglets. Autopsy findings in spontaneous and experimental cases. *Acta Vet. Scand.* (1965) 6: 360.
2. Behrens, H.: Pigs poisoned by iron injection. *J. Am. Vet. Med. Assn.* (1958) 132: 169.
3. Buck, W.B., Osweiler, G.D. and Van Gelder, G.A.: Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Kendall/Hunt Pub. Co., Iowa, U.S.A. (1973) p.191.
4. Campbell, E.A.: Iron poisoning in the young pig. *Aust. Vet. J.* (1961) 78: 83.
5. Fish, R.O., Deinard, A.S., Dish, L.J. and Krivit, W.: Potential toxicity of iron overload in successive generations of rats. *Am. J. Clin. Nutr.* (1975) 28: 136.
6. Granick, S.: Ferritin; Increase of the protein apoferritin in the gastrointestinal mucosa as a direct response to iron feeding. *J. Biol. Chem.* (1946) 164: 737.
7. Jones, L.M., Booth, N.H. and McDonald, L.E.: *Veterinary pharmacology and therapeutics.* 4th ed., Iowa State Univ. Press, Iowa, U.S.A. (1977) p.487, 803, 1151.
8. Lehninger, A.L.: *Principles of Biochemistry.* Worth Pub., New York, U.S.A. (1981) p.781.
9. Patterson, D.S.P., Allen, W.B., Thurley, D.C. and Done, J.T.: The role of tissue peroxidation in iron-induced myodegeneration of piglets. *Biochem. J.* (1967) 104: 2.
10. Taylor, D.J.: *Pig diseases.* 2nd ed., Burlington Press, Cambridge, UK (1981) p.142.
11. Venn, J.A.J., McCann, R.A. and Widdowson, E.M.: Iron metabolism in piglet anemia. *J. Comp. Path. Ther.* (1947) 57: 315.

A Histopathological Observation on the Local Side Reaction following the Intramuscular Injection of Iron Preparations in Guinea pigs

Soon-Bok Kim, D.V.M., M.S., Ph.D.

Department of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

Abstract

This study was conducted to observe the local irritation histopathologically following the intramuscular injection of iron preparations in guinea pigs.

Necropsy findings were edema, hemorrhage and darkish brown pigmentation around the injection sites.

On the microscopic examination, the muscle fibers near the injection sites became pale staining or uniformly eosinophilic, indicating necrosis of the fibers, which were occasionally filled with granular bluish-staining material. The nuclei were swollen or pyknotic. Infiltrations of heterophils and macrophages containing iron were evident around the necrotized tissues and the injected iron compounds. Fibrosis was often seen between the affected muscle fibers, and this change was considered as secondary inflammatory process.